ПАРАЗИТОЛОГИЯ, 21, 5, 1987

УДК 576.895.121 : 599.323.4

ОСОБЕННОСТИ АДАПТАЦИИ КАРЛИКОВОГО ЦЕПНЯ К НОВЫМ ХОЗЯЕВАМ

Б. А. Астафьев

Представлены результаты заражения 92 мышей линии A/He, AKR и CBA разными штаммами карликового цепня, предварительно прошедшими разное число пассажей на нелинейных мышах, а также на мышах тех же или других линий. На основании распределения цистицеркоидов в ворсинках тонкой кишки и интенсивности инвазии установлено, что: 1) при смене хозяина того же вида, но с иными генотипическими свойствами гельминт оказывается недостаточно адаптированным; 2) с увеличением числа пассажей степень адаптации карликового цепня к организму нового хозяина постепенно возрастает; 3) возможности и степень адаптации карликового цепня к организму нового хозяина определяются приспособительными механизмами, присущими каждому конкретному штамму возбудителя, и особенностями организма хозяина.

Интимные вопросы паразито-хозяинных отношений представляют особый интерес для познания патогенеза и своеобразия клинического течения гельминтозов. Удобной моделью для их изучения является модель гименолепидоза на мышах разных линий. Ранее было показано, что в процессе адаптации *Hymenolepis nana* (Siebold, 1852) к организму нового хозяина — белой нелинейной мыши — возрастает интенсивность инвазии, увеличивается относительное число цистицеркоидов, развивающихся в ворсинках первой половины тонкой кишки, возрастает число цистицеркоидов, локализующихся в брыжеечных лимфатических узлах (Астафьев, Федянина, 1975). Исследования на линейных мышах при этом (Зеленцов, 1974; Астафьев, 1966, 1975; Алиева, Астафьев, 1982; Астафьев и др., 1983, и др.) и других гельминтозах (Гагарин и др., 1972; Зеленцов, 1974, и др.) установили зависимость инвазионного процесса от линейных особенностей (генотипа) подопытных животных. Однако до сих пор не было публикаций об особенностях адаптации гельминтов, в частности *H. nana*, к мышам разных линий. Исследование этого вопроса важно как в плане моделирования гельминтозов, так и в плане познания их патогенеза и клиники.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В опытах использовали 92 мыши линий A/He, AKR и CBA, которые получали из питомника «Столбовая» АМН СССР. В момент заражения вес животных был 9—10 г. Число групп и мышей в них представлено в таблицах. В опыте 1 мыши при заражении получили по 1200 инвазионных яиц соответствующего штамма *H. nana*, в опыте 2 — по 400 яиц. Взвесь яиц вводили в 0.5 мл воды в пищевод с помощью шприца, снабженного специальной канюлей. Диета: белый хлеб, вода, два раза в неделю овес. В обоих опытах животные были убиты через 4 сут после заражения. Результаты оценивали по числу цистицеркоидов в ворсинках разных отрезков тонкой кишки (при этом вся тонкая кишка делится на 4 равных отрезка, счет которых ведется от желудка) и брыжеечных лимфатических узлах. Результаты обработаны методами математической статистики.

Опыт 1. Каждая из трех линий мышей разделена на две группы. Мыши одной из них были экспериментально заражены «лабораторным» штаммом *H. nana*, полученным от больного гименолепидозом человека и затем в течение многих лет пассированным на белых нелинейных мышах. Мыши другой группы заражены тем же штаммом, но прошедшим 7—8 пассажей на мышах соответствующих линий. Эти пассажи непосредственно предшествовали постановке настоящего эксперимента.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты представлены в табл. 1. Во всех группах мышей, зараженных адаптировавшимися к соответствующим линиям животных культурами «лабораторного» штамма *H. nana*, резко возросла интенсивность инвазии (разница между группами внутри каждой линии мышей статистически достоверна: $P < 0.05—0.01$). Это увеличение произошло в основном за счет цистицеркоидов, развившихся в ворсинках тонкой кишки; не выявлено столь же четкой зависимости при подсчете цистицеркоидов, локализующихся в брыжеечных лимфатических узлах. Интенсивность поражения брыжеечных лимфатических узлов у мышей линий AKR и CBA, независимо от инвазивности культур, была очень низкой, что вообще характерно для первичной инвазии *H. nana* (Астафьев, 1966), в связи с чем статистически достоверный материал при этой выборке получить не удалось. Лишь в группе 2 отмечено статистически достоверное увеличение числа цистицеркоидов в брыжеечных лимфатических узлах по сравнению с группой 1 ($P < 0.01$).

Таблица 1

Результаты заражения мышей разных линий не адаптировавшимися и адаптировавшимися к соответствующим линиям культурами «лабораторного» штамма *H. nana*

Название линии мышей	Группа	Число мышей	Число цистицеркоидов в ворсинках тонкой кишки					Число цистицеркоидов в брыжеечных лимфатических узлах ($M \pm m$)
			$M \pm m$	в том числе по отрезкам тонкой кишки (% ± m)				
				I	II	III	IV	
A/He	1	9	38.9±8.8	22.8±2.2	53.8±2.7	14.8±1.9	8.6±1.5	1.3±0.50
	2	7	98.3±29.0	15.4±1.4	68.3±1.8	15.3±1.4	1.0±0.4	10.1±1.81
AKR	3	6	9.7±2.1	15.5±4.8	32.8±6.2	34.5±6.2	17.2±5.0	0.5±0.23
	4	4	33.0±4.4	3.1±1.5	50.0±4.4	41.6±4.3	5.3±1.9	0.75±0.48
CBA	5	6	17.2±3.1	7.8±2.6	68.0±4.6	17.5±3.7	6.8±2.5	1.0±0.26
	6	7	97.0±35.1	7.5±1.0	45.9±1.9	33.4±1.8	13.2±1.3	0.14±0.14

Примечание. Группы 1, 3 и 5 заражены не адаптировавшимся к ним штаммом *H. nana*; группы 2,4 и 6 заражены адаптировавшейся к соответствующей линии мышей культурой «лабораторного» штамма *H. nana*.

Анализ распределения цистицеркоидов по ходу тонкой кишки показал следующее. В группах 2 и 4 отмечено статистически достоверное увеличение относительного числа цистицеркоидов в 1-й половине тонкой кишки, по сравнению соответственно с группами 1 и 3, и значительное уменьшение тканевых личинок в 4-й четверти кишки. Это, как и увеличение интенсивности инвазии, свидетельствует о происшедшей адаптации возбудителя при 7—8-кратном его пассировании на соответствующей линии мышей к условиям, предоставляемым ему данным, конкретным хозяином. У мышей группы 6 (линия CBA) в ворсинках 2-й половины тонкой кишки локализовалось относительно большее число цистицеркоидов, чем у мышей группы 5, что, возможно, объясняется конкуренцией личинок гельминта при их внедрении в ворсинки вследствие резкого увеличения интенсивности инвазии.

Таким образом, при смене хозяина того же биологического вида, но обладающего иным генотипом, происходит адаптация возбудителя (*H. nana*) к организму нового хозяина, что может найти отражение в увеличении интенсивности инвазии и возрастании числа цистицеркоидов, развивающихся в 1-й половине тонкой кишки.

Опыт 2. В этом опыте изучали вопрос зависимости адаптационных возможностей карликового цепня от штаммовых особенностей возбудителя, длительности его паразитирования на мышах, в том числе линейных, и влияния на процесс адаптации особенностей организма хозяина. В опыте использованы мыши линий A/He и CBA и 4 штамма *H. nana* — «П», «В», «Г», «К», полученные от разных больных гименолепидозом людей. Поставлено 2 серии опыта. Схему постановки опыта см. в табл. 2.

Результаты представлены в таблице 3, из которой видно, что, несмотря на одну и ту же инвазионную дозу яиц *H. nana*, интенсивность инвазии и особенности распределения цистицеркоидов в тонкой кишке подопытных групп значительно различались. Так, у мышей линии CBA наименее интенсивная инвазия отмечена в группе 1 (разница с группами 2 и 3 статистически достоверна: $P<0.05$). В этой же группе зарегистрировано наиболее высокое относительное число цистицеркоидов в последней четверти тонкой кишки. Эти факты, очевидно, свидетельствуют о недостаточной адаптации возбудителя к организму мышей этой линии. В группе 3, наоборот, наблюдалась наиболее высокая интенсивность инвазии, локализация подавляющей массы цистицеркоидов в первой половине тонкой кишки, что может указывать на более высокий уровень адаптации возбудителя к организму хозяина.

Таблица 2

Схема проведения опыта 2

№ серии	Группа	№ культуры	Исходный штамм	Число первых пассажей на нелинейных мышах	Число последующих пассажей на мышах	
					линии CBA	линии A/He
1	1	1	«П»	3	5	—
	2	2	«В»	11	5	—
	3	3	«Г»	14	5	—
	4	4	«П»	3	—	5
	5	5	«В»	11	—	5
	6	6	«К»	1	—	5
2	7	7	«П»	3	7	—
	8	8	«П»	3	—	7

Таблица 3

Результаты заражения мышей линий A/He и CBA разными культурами яиц карликового цепня

Название линии мышей	Группа	№ культуры	Число мышей	Число цистицеркоидов в ворсинках тонкой кишки					Число цистицеркоидов в брыжеечных лимфатических узлах ($M \pm m$)
				$M \pm m$	в том числе по отрезкам тонкой кишки (% ± m)				
					I	II	III	IV	
1-я серия CBA	1	1	8	7.4±1.5	3.4±2.4	33.9±6.2	32.2±6.1	30.5±6.0	1.5±0.27
	2	2	9	20.1±5.4	16.6±3.0	41.4±3.7	23.8±3.2	18.2±2.9	2.4±0.24
	3	3	3	36.0±5.5	30.6±4.4	63.0±4.6	5.5±2.2	0.9±0.9	4.0±0.58
A/He	4	4	8	14.6±3.1	1.7±1.2	49.6±4.6	38.5±4.5	10.2±2.8	0.75±0.27
	5	5	8	6.1±1.2	2.0±2.0	40.8±7.0	28.6±6.5	28.6±6.5	2.25±0.92
	6	6	8	14.0±2.2	5.4±2.1	62.5±4.6	28.6±4.3	3.6±1.8	2.0±0.71
2-я серия CBA	7	7	4	49.0±11.0	3.6±1.3	65.8±3.4	25.0±3.1	5.6±1.6	4.75±2.35
A/He	8	8	5	6.6±1.4	2.2±2.2	76.1±6.3	21.7±6.1	0	0.14±0.14

В опытах на мышах линии A/He наименее интенсивная инвазия отмечена у мышей группы 5 (разница с группами 4 и 6 статистически достоверна: $P<0.02$). У мышей этой группы во второй половине тонкой кишки локализовалась основная масса цистицеркоидов, в том числе 28.6% ±6.5% — в последней четверти кишки, что также является показателем низкого уровня адаптации паразита. Следовательно, даже 16-кратное пассирование этой культуры *H. nana* на белых мышах (в том числе 5 последних пассажей на мышах линии A/He) оказалось недостаточным для ее высокого уровня адаптации к мышам указанной линии, хотя к мышам линии CBA культура 2 *H. nana*, полученная от того же исходного штамма «В», адаптировалась вполне удовлетворительно.

При сравнении результатов 1-й и 2-й серий этого опыта обращает внимание то, что как при заражении мышей линии CBA, так и A/He с увеличением числа пассажей на них штамма «П» наблюдается смещение относительного числа цистицеркоидов, развивающихся в ворсинках, в передние отделы тонкой кишки. Таким образом, трех пассажей на белых нелинейных мышах и пяти последующих — на мышах соответствующих линий — оказалось недостаточным, чтобы адаптация штамма «П» к организму нового хозяина достигла максимально возможной величины.

Число цистицеркоидов в брыжеечных лимфатических узлах во всех группах мышей незначительно, что не позволяет сделать какие-либо заключения.

Следовательно, опыт показал, что возможности и степень адаптации разных штаммов *H. nana* к организму нового хозяина определяются как приспособительными механизмами, присущими каждому конкретному штамму возбудителя, так и в значительной степени — особенностями организма хозяина.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании проведенных исследований на инбредных линиях мышей, инвазированных разными штаммами *H. nana*, установлено, что при смене хозяина того же вида, но обладающего иным генотипом, гельминт оказывается недостаточно адаптированным к организму нового хозяина, что, однако, не препятствует возникновению инвазионного процесса. С увеличением числа пассажей степень адаптации паразита к организму нового хозяина постепенно возрастает. Установлено также, что возможности и степень адаптации *H. nana* к организму нового хозяина определяются также приспособительными механизмами, присущими каждому конкретному штамму возбудителя, и в значительной степени — особенностями организма хозяина.

Литература

Алиева Т. И., Астафьев Б. А. Сравнительное изучение на линейных мышах особенностей развития Hymenolepis nana и воздействие фенасала на цистицеркоиды разных штаммов этого гельминта. — В кн.: Актуальные вопросы медицинской паразитологии и тропической медицины. Вып. 2. Баку, 1982, с. 15—21.

Астафьев Б. А. Экспериментальное изучение некоторых вопросов биологии карликового цепня и патогенеза гименолепидоза. — Автореф. канд. дис. М., 1966. 19 с.

Астафьев Б. А. Очерки по общей патологии гельминтозов человека. — М., Медицина, 1975. 287 с.

Астафьев Б. А., Федянина Л. В. Сравнительное изучение различных штаммов карликового цепня Hymenolepis nana в процессе адаптации к организму нового хозяина — белой мыши. — Паразитология, 1975, т. 9, вып. 4, с. 321—326.

Астафьев Б. А., Алиева Т. И., Медведева Л. В. Сравнительное изучение антигельминтного эффекта фенасала в зависимости от генетических особенностей организма хозяина и штаммов Hymenolepis nana. — В кн.: Актуальные вопросы медицинской паразитологии и тропической медицины. Вып. 3. Баку, 1983, с. 33—37.

Гагарин В. Г., Душкин В. А., Солоненко И. Г., Зеленцов А. Г. О заражаемости линейных и нелинейных мышей стробилоцерками Hydatigera taeniaeformis (Batsch, 1786). — Бюл. ВИГИС, 1972, вып. 8, с. 17—19.

Зеленцов А. Г. О восприимчивости инбредных мышей к гельминтам разных систематических групп. — Бюл. ВИГИС, 1974, вып. 14, с. 81—82. 1983,

ИМПиТМ им. Е. И. Марциновского
МЗ СССР, Москва

Поступила 12.07.1985

ADAPTATION OF HYMENOLEPIS NANA TO A NEW HOST

B. A. Astafjev

SUMMARY

Studies of the inbred lines of mice A/He, AKR and CBA infected with different strains of *H. nana* have shown that the helminth, when changing the host for another one of the same species but with different hereditary characters, happens to be unsufficiently adapted to the new host. However it does not prevent the start of the infectious process. With increasing number of passages the parasite's adaptation level to the organism of the new host rises gradually. Possibilities and the adaptation level of the agent to the new host are defined as well by the adaptational mechanisms common to each specific strain of *H. nana* and the host's characters.